

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1934

N°

552

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme Universitaire)

PAR

Arturo BRITO SANTOS

Né le 20 Novembre 1906, aux Iles Canaries

Les Injections intradermiques de Lait dans le Traitement de quelques Affections gastro-intestinales

Travail du service de M. le Professeur LOEPER

Président : M. LOEPER, Professeur.

LES ÉDITIONS VÉGA

175, Boulevard Saint-Germain, 175

PARIS

1934

五

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1934

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme Universitaire)

PAR

Arturo BRITO SANTOS

Né le 20 Novembre 1906, aux Iles Canaries

Les Injections intradermiques de Lait dans le Traitement de quelques Affections gastro-intestinales

Travail du service de M. le Professeur LOEPER

Président : M. LOEPER, Professeur.

LES ÉDITIONS VÉGA
175, Boulevard Saint-Germain, 175
PARIS
1934



FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

LE DOYEN. M. ROUSSY.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST .
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie.	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET

Clinique médicale	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques..	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.....	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale et orthopédique de l'adulte.	MATHIEU.
Professeur sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. . Neurologie et Psychiatrie.
 BÉNARD (H.) . . Pathologie médicale.
 BERNARD (E.) . Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROCC Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER . . Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT. . . . Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER . . . Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. . Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU . . . Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN. . . . Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOL . . . Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY . . . Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI . Neuro-psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE . . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHTER Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et syphiligraphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLÉRY-RADOT (Pasteur) . . Pathologie médicale.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le Service des Examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LÉROUX. Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	CADENAT	Clinique chirurgicale. (suite)
AUBERTIN		HEITZ-BOYER..	
BRULE		MOCQUOT	
CHIRAY		MOURE	
DUVOIR		SCHWARTZ	
HARVIER			
LIAN		GUÉNIOT.	Clinique obstétricale.
		LE LORIER....	
		LEVY-SOLAL ..	
		METZGER.	
BASSET	Clinique chirurgicale.		

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
FREY	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

AUX MIENS

A MA FIANCÉE

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur M. LOEPER
Professeur de Thérapeutique à la Faculté de Médecine
de Paris
Médecin de l'Hôpital de la Pitié
Officier de la Légion d'honneur

*Qui a bien voulu nous faire le
grand honneur de prési-
der cette thèse, avec l'ex-
pression de notre vive
gratitude.*

INTRODUCTION

La notion d'anaphylaxie alimentaire a singulièrement évolué depuis quelques années.

En effet, ce n'est qu'après les premiers travaux de Rosenau et Anderson en 1906, de Charles Richet fils, puis de Lesné et Dreyfus, etc..., que la possibilité d'une sensibilisation par une autre voie que la voie parentérale a été admise et confirmée.

Actuellement, l'anaphylaxie alimentaire est bien établie, dans l'expérimentation comme dans la clinique, et elle joue un rôle très important dans la pathologie, car nombreux sont les syndromes venant de cette origine.

Il y a deux ordres de faits que l'on confond sous le terme d'anaphylaxie alimentaire :

1° Des accidents à symptomatologie quelconque (accidents cutanés, nerveux, respiratoires, etc...), dont l'agent déclanchant a pénétré par voie digestive: c'est l'anaphylaxie digestive;

2° Des accidents à symptomatologie digestive dont l'agent déclanchant a été introduit par n'importe quelle voie, soit intraveineuse, parentérale ou digestive, etc...

Les phénomènes d'hypersensibilité peuvent donc être d'origine digestive et l'on entend par là, non seulement des symptômes digestifs liés à cette hypersensibilité, mais aussi des symptômes d'hypersensibilité d'un

autre ordre, pourvu qu'ils se produisent à la suite d'une agression réalisée par la voie digestive.

L'anaphylaxie digestive s'apparente à des faits bien connus d'anaphylaxie générale, mais avec cette particularité qu'elle est d'abord locale, puis générale, c'est-à-dire qu'elle porte ses premiers coups sur l'appareil digestif et seulement plus tard sur l'organisme entier.

L'anaphylaxie digestive a les caractères suivants :

1° Elle présente les trois caractéristiques connues de l'anaphylaxie générale, soit : une première injection préparante, une phase de sensibilisation, une deuxième injection déchaînante ;

2° Les accidents surviennent principalement par les protéines ;

3° Les crises sont suivies d'un état réfractaire qui subsiste plus ou moins longtemps ;

4° L'effraction par les voies normales est le phénomène essentiel.

A mesure que l'expérimentation et l'observation cliniques étendaient le domaine tant de l'anaphylaxie générale que de l'anaphylaxie digestive, on voyait graduellement apparaître divers moyens thérapeutiques de désensibilisation. A côté des traitements non spécifiques venaient d'autres moyens thérapeutiques spécifiques et pathogéniques.

Nous nous proposons seulement d'exposer ici les résultats obtenus dans quelques cas de sensibilisation alimentaire à symptomatologie digestive, cas traité par une méthode de pluridésensibilisation préconisée par M. M. Loeper : nous voulons parler des injections intradermiques de lait.

Avant d'exposer nos observations et d'en tirer des conclusions, nous allons essayer de résumer le plus clairement et succinctement possible l'évolution de nos connaissances concernant les hypersensibilités d'origine digestive avec réactions digestives — dyspepsies alimentaires — en passant par l'intolérance et l'idiosyncrasie.

CHAPITRE PREMIER

GENERALITES — IDIOSYNCRASIE ET INTOLERANCE

Les troubles digestifs de type anaphylactique représentent un chapitre de pathologie extrêmement important et cependant ils n'ont pas encore acquis en France la place qu'ils méritent. C'est peut-être pour cette raison que l'on a par trop la tendance d'englober sous le terme « d'anaphylaxie », des phénomènes et des réactions qui appartiennent bien plutôt au domaine de l'intoxication.

Toute intoxication alimentaire ne rentre pas dans le cadre de l'anaphylaxie.

Il faut d'abord, et autant qu'il est possible, donner à l'anaphylaxie digestive ses limites précises.

Déjà en 1913, MM. Lesné et Dreyfus ont donné les caractères de la véritable anaphylaxie alimentaire séparant les toxi-infections microbiennes (botulisme par exemple) des empoisonnements et des manifestations anaphylactiques.

Voici ce qu'ils disaient :

« Les accidents succèdent immédiatement à l'ingestion de substances albuminoïdes fraîches et normale-

ment bien assimilées. Ces aliments ne deviennent nocifs que pour certains sujets et cela seulement après plusieurs ingestions. Les accidents sont de plus en plus graves après chaque nouvelle ingestion. »

A l'heure actuelle, cette définition pourrait être légèrement modifiée, mais déjà elle nous permet d'établir une différenciation avec la simple intoxication alimentaire produite par l'ingestion d'aliments avariés ou toxiques.

L'intoxication est produite par des poisons organiques définis, connus sous le nom de ptomaïnes: ce sont des corps voisins des alcaloïdes et extrêmement nombreux pouvant provoquer chez l'homme des paralysies, des troubles oculaires, etc...

D'autres intoxications sont produites par des toxines microbiennes prenant naissance dans les aliments par la pullulation des microbes définis.

L'anaphylaxie alimentaire survient chez certains sujets après l'ingestion d'aliments frais et non avariés, sans laisser aucune lésion après elle.

Durant longtemps, c'est aux protéines seules que l'on a attribué le pouvoir antigénique, pouvoir qui serait dû aux acides aromatiques contenus dans ces protéines.

L'anaphylaxie au riz, au beurre, aux haricots, à la pomme de terre, etc..., ne serait due, non pas au lipide ou glucide, mais uniquement à la parcelle protéique que ces aliments renferment. Cependant, aujourd'hui, certains auteurs estiment que les protéines ne sont pas les seules substances capables de sensibiliser l'organisme, car il est possible d'anaphylactiser un animal à l'aide de gélatine ou de cristalloïdes: substances dans lesquelles il n'y a pas d'acides aromatiques.

En pratique, cette controverse n'a pas une grande importance, l'essentiel c'est que toute substance organique, même les cristalloïdes, peut être sensibilisante.

Parmi les protéines, il faut remarquer que les aliments d'origine marine, tels que les crustacés, mollusques, poissons, etc..., sont au premier plan. Ensuite viennent les protéines d'origine animale, telles que les différentes viandes.

Les œufs et le lait occupent aussi une place prépondérante dans l'anaphylaxie alimentaire.

Les protéines d'origine végétale sont moins nocives. Les graisses, l'amidon, le sucre peuvent être anaphylactisantes, mais ceci est peu fréquent.

L'anaphylaxie digestive, de même que l'anaphylaxie générale, doit réunir les trois conditions classiques :

- 1° Une absorption préparante ;
- 2° Une phase de sensibilisation ;
- 3° Une absorption déchaînante.

Ces trois conditions sont bien déterminées dans l'anaphylaxie expérimentale, mais dans l'anaphylaxie clinique l'identité des phénomènes n'est pas absolue.

Chez l'homme, la sensibilisation se fait lentement, insidieusement, et il est souvent difficile de mettre en évidence les deux premiers termes : absorption préparante et phase de sensibilisation.

Quelquefois, c'est dès la première ingestion que des réactions cliniques se manifestent, et le terme d'anaphylaxie ne semble pas alors pouvoir être invoqué. Dans ces cas, les auteurs actuels disent « idiosyncrasie ».

Autrefois, on employait ce terme pour indiquer l'hypersensibilité de certains sujets pour un aliment

ou médicament ne donnant généralement chez l'homme aucune réaction. Les travaux de ces derniers temps ont montré qu'en réalité il y avait là des phénomènes d'anaphylaxie, l'intoxication étant écartée puisque les substances donnant les réactions peuvent être non toxiques et que d'autres sujets en les ingérant ne présentent aucun trouble.

Ainsi, comme nous venons de le voir, le terme d'anaphylaxie s'est singulièrement rétréci depuis quelques années.

Alors qu'avant toutes les hypersensibilités étaient connues sous le nom d'idiosyncrasie, aujourd'hui il n'indique plus qu'un phénomène d'hypersensibilité survenant dès le premier contact d'une substance non toxique avec l'organisme.

L'idiosyncrasie n'est d'ailleurs qu'une anaphylaxie constitutionnelle.

En effet, bien que différentes par certains points, l'anaphylaxie et l'idiosyncrasie ne le sont pas dans leur essence: les sujets qui présentent des manifestations cliniques dès le premier contact d'une substance protéique ou cristalloïde peuvent avoir, comme les sujets sensibilisés, une cuti-réaction positive pour ces substances.

De même, l'épreuve de Pransnitz-Küstner est positive comme chez les « anaphylactisés ». Cette épreuve consiste à injecter dans le derme de la face antérieure de l'avant-bras chez un sujet normal, un dixième de centimètre cube de sérum provenant d'un sujet sensibilisé. Dans le derme de l'avant-bras du côté opposé, on injecte un dixième de centimètre cube de sérum provenant d'un sujet témoin. Vingt-quatre heures plus

tard, on injecte exactement au même point un dixième de centimètre cube d'un extrait de la substance sensibilisante, et l'on fait une injection témoin avec cette même substance. En cas de résultat positif, on observe, au point où l'on a injecté précédemment le sérum du sujet sensibilisé, une papule d'aspect ortié reposant sur une base œdémateuse et entourée d'une zone érythémateuse. Aux autres endroits où la substance a été injectée, il ne se produit rien.

Cela nous prouve que l'anaphylaxie et l'idiosyncrasie ont le même substratum biologique et que le conflit antigène-anticorps est le même pour les deux phénomènes.

Les anticorps chez l'« idiosyncrasique » peuvent être acquis héréditairement (anaphylaxie constitutionnelle), ou bien ils s'expliquent par une sensibilisation à un corps voisin.

C'est ce que nous dit M. Pasteur Vallery-Radot à ce sujet :

« Il est possible que ces « idiosyncrasiques » aient été sensibilisés à une substance voisine de celle que provoquent des troubles d'hypersensibilité. On sait, en effet, que la sensibilisation chez l'homme est rarement unique et, d'autre part, que, chez l'homme comme chez l'animal, elle n'est pas toujours rigoureusement spécifique. On ne saurait donc s'étonner qu'un homme sensibilisé insidieusement à une protéine ou à un cristalloïde fasse une réaction d'hypersensibilité quand il sera en contact avec une protéine ou un cristalloïde de constitution voisine.

« S'il n'y a pas eu sensibilisation par un antigène proche, il est possible que l'anticorps ait pénétré dans

l'organisme pendant la vie foetale par la voie sanguine ou au cours de l'allaitement. Certaines observations peuvent s'interpréter de cette manière. Telle celle de Laroche, Ch. Richet fils et Saint-Girons dans laquelle on constate une intolérance aux œufs dans quatre générations.

« Dans les phénomènes appelés actuellement « idiosyncrasie », il ne s'agirait donc pas d'hypersensibilité spontanée, mais bien d'anaphylaxie.

« Ne discriminons plus anaphylaxie et « idiosyncrasie », il s'agit dans l'un et l'autre cas de sensibilisation, c'est-à-dire de conflit antigène-anticorps. »

Dans l'introduction, nous avons parlé des principaux caractères de l'anaphylaxie alimentaire. Parmi ces caractères, nous avons signalé comme phénomène essentiel l'effraction par les voies naturelles.

Pour M. A. Tzanck, cette effraction par les voies naturelles explique l'anaphylaxie alimentaire et la sépare d'autres phénomènes de choc, de la sursensibilité ou autrement dit de l'intolérance. Ainsi, on serait obligé de séparer de l'anaphylaxie alimentaire des faits jusqu'à présent analogues mais qui correspondent à des données très différentes et méritent d'être envisagés isolément.

La *sursensibilité*, synonyme d'*intolérance*, ne l'est pas nécessairement d'anaphylaxie, elle s'observe au tube digestif comme à tout autre tissu et peut s'accompagner d'un retentissement humoral.

Chaque tissu, chaque muqueuse présente une sensibilité qui lui est propre, et réagit plus ou moins intensément à l'agent nocif (antigène) qui lui est apporté par la voie digestive ou sanguine.

Nous avons donc une sensibilité digestive comme nous avons une sensibilité cutanée. Il s'agit d'une réaction cellulaire, d'un phénomène d'intolérance, et les manifestations cliniques dépendent de la nature des lésions, de leur intensité et degré et surtout de leurs sièges qui se traduisent par des signes cliniques différents (douleurs, diarrhée, vomissements, etc...).

De la sorte, nous voyons englober dans le terme d'intolérance des accidents à symptomatologie digestive et susceptibles de survenir quelle que soit la porte d'entrée, alimentaire ou parentérale.

L'anaphylaxie alimentaire s'apparente aux phénomènes de sursensibilité locale, mais elle est liée à des troubles organiques qui permettent l'effraction par les voies naturelles; elle donne des accidents à symptomatologie variée (dermatoses diverses, crises de migraine, accès de goutte, etc...) mais toujours à porte d'entrée digestive.

L'effraction par les voies naturelles est possible grâce à l'existence de troubles organiques qui permettent aux substances insuffisamment élaborées de pénétrer dans le milieu intérieur.

L'anaphylaxie alimentaire n'est donc pas seulement caractérisée par la sensibilité particulière du tissu, mais la possibilité qu'elle a de réaliser par les voies normales les accidents de l'anaphylaxie expérimentale.

Elle comporte une réaction générale et une réaction humorale; la sensibilité spéciale de l'intestin, comme celle de la peau ou de n'importe quel autre tissu est comme le reflet ou le stigmate de cette sensibilité.

C'est le conflit antigène-corps qui provoque les réac-

tions humorales que l'on a voulu superposer aux réactions de choc ou de colloïdoclasie. D'après la théorie de M. Pasteur Vallery-Radot concernant le mécanisme de réaction depuis le conflit antigène-anticorps aux phénomènes cliniques, on peut comprendre ainsi les phénomènes de l'hypersensibilité:

1° Un conflit antigène-anticorps, chez un sujet sensibilisé dont les humeurs contiennent l'anticorps spécifique;

2° Une crise humorale qui s'effectue si le sujet a une diathèse colloïdoclasique;

3° Un retentissement de cette crise sur le système vagosympathique, s'il y a irritabilité de ce système nerveux.

La constance des réactions humorales est niée par beaucoup d'auteurs. Les examens de sang ne décèlent quelquefois aucune modification après l'introduction de l'antigène dans l'organisme. Les réactions cliniques observées sont extrêmement rapides, et elles se manifestent seulement à l'endroit même où l'antigène a été introduit.

C'est ainsi que l'on arrive à la conception d'anaphylaxie locale et d'anticorps intramuqueux. Les anticorps restent localisés dans la muqueuse irritée et ne se répandent point dans les humeurs. Ici, intolérance et anaphylaxie semblent vraiment pouvoir se confondre.

L'anaphylaxie locale a été observée pour la première fois par Arthus chez le lapin, mais elle n'est pas spécifique. La méthode de Dale met en évidence cette hypersensibilité locale. Elle consiste à sensibiliser un cobaye femelle et à étudier à l'aide d'inscriptions gra-

phiques les contractions du muscle utérin après avoir préalablement plongé ce muscle dans une solution qui lui permette la survie. Dale constata que la présence de l'antigène dans la solution exagérait l'intensité des contractions obtenues.

De nombreuses expériences ont été faites depuis en utilisant cette technique et c'est ainsi que Kendall et Bishop ont parfaitement démontré la présence des anticorps au niveau de l'intestin.

Chez l'homme, il existe aussi une anaphylaxie locale et c'est principalement M. Besredka qui a insisté sur ceci en étudiant la maladie du sérum, dont les accidents régionaux sont le prototype de l'anaphylaxie locale. De même, nous verrons, dans un prochain chapitre, comment M. Loeper fait intervenir la notion d'anaphylaxie locale dans sa conception d'anaphylaxie étagée.

D'après M. Loeper, cette anaphylaxie par contact prendrait son origine dans des souvenirs cellulaires, comme l'anaphylaxie générale prend son origine dans des souvenirs humoraux, suivant l'heureuse expression de Ch. Richet.

Si l'on admet l'anaphylaxie locale, on ne voit pas quelles peuvent être les différences essentielles entre l'intolérance et l'anaphylaxie alimentaire.

Pour M. Loeper, cette séparation est souvent difficile et voici ce qu'il nous dit à ce propos en reprenant les caractères de chacune :

« Il existe dans l'anaphylaxie une extrême sensibilité du sujet, mais qui peut exister aussi dans l'intolérance.

« Il y a, dans l'anaphylaxie, un renforcement de la réaction par des sommations répétées ; mais ce renforcement, l'intolérance peut le présenter également.

« Il y a enfin la spécificité, mais elle est inconstante, assez relative souvent, et peut certainement exister dans l'intolérance. »

Nous voyons donc les difficultés qui existent actuellement pour bien délimiter les relations entre intolérance et anaphylaxie alimentaire.

CHAPITRE II

MANIFESTATIONS DIGESTIVES A ORIGINE ANAPHYLACTIQUE ANAPHYLAXIE DIGESTIVE ETAGEE

Nous allons envisager ici le rôle du tube digestif en tant que siège de la réaction de l'organisme devant une hypersensibilité pour un produit ingéré. Nous éliminerons donc les réactions digestives à forme de coliques, vomissements, diarrhées, etc..., produites par une hypersensibilité n'ayant pas une origine digestive, c'est-à-dire une hypersensibilité dont l'antigène a pénétré par d'autres voies que la voie digestive.

Ces réactions digestives produites par une hypersensibilité d'origine alimentaire sont évidemment les plus fréquentes, cependant ce sont les moins les connues et probablement les moins facilement reconnaissables parce qu'elles se traduisent souvent par des syndromes d'emprunt sans spécificité. Elles se confondent, en effet, avec des troubles digestifs nombreux telles que entérococolites, dyspepsies, douleurs tardives, etc..., l'anaphylaxie digestive dans ses manifestations locales pouvant revêtir l'aspect de syndromes les plus divers : crise œsophagienne, crises gastriques ou duodénales, entérites, crises rectales, accidents ictériques, etc..

C'est ainsi que nous pouvons être en présence d'un état dyspeptique et, après avoir passé en revue la série des diagnostics habituels, finir par classer cet état d'après les symptômes que présente le patient. De cette manière, on peut incriminer une sténose devant des douleurs tardives, une incontinence pylorique devant une diarrhée rebelle, etc...

Nous allons voir successivement les différents aspects que peut prendre l'anaphylaxie alimentaire au long du tractus digestif, ensuite nous les réunirons en tableaux cliniques tels qu'ils se présentent souvent dans la pratique.

ACCIDENTS ŒSOPHAGIENS

On a observé chez quelques sujets que l'injection de certains aliments provoquaient des brûlures œsophagiennes.

De même on a pu voir, au cours de crises anaphylactiques, de l'urticaire et de l'œdème sur la muqueuse de l'œsophage.

M. R. A. Gutmann a observé une malade qui, à la seule ingestion de certains aliments, présentait de l'urticaire, un larmolement, accompagnés d'une sensation de brûlure rétrosternale avec constriction pharyngée et douleur tout le long de l'œsophage lors de la déglutition même avec de l'eau. Le fond de la gorge était, à ce moment, rouge et paraissait gonflé.

ACCIDENTS GASTRIQUES

Les médicaments, de même que les aliments les plus variés, peuvent être à l'origine de ces accidents.

Les troubles gastriques de source anaphylactique peuvent présenter les aspects les plus différents, et leur connaissance a, dans la pratique, une très grande importance.

Après l'ingestion de la substance sensibilisante, on peut voir apparaître des sensations de brûlure au niveau de l'estomac, celles-ci sont souvent très vives et douloureuses et peuvent être comparées par le malade à une sensation de fer rouge dans l'estomac. On parle alors de fermentation gastrique, d'hyperchlorhydrie.

Ces douleurs peuvent être à type tardif évoluant par poussées; on fait alors l'interrogatoire et si l'on n'a pas présent à l'esprit la notion possible d'anaphylaxie, on conclut par la probabilité d'un ulcus.

Tantôt ce sont des régurgitations acides, tantôt des nausées et des vomissements qui surviennent immédiatement après l'ingestion d'un même aliment et qui se reproduisent de plus en plus fréquemment au fur et à mesure que la sensibilité augmente.

D'innombrables observations ont été faites à ce propos. Citons-en quelques-unes.

Un malade de Ch. Richet fils présentait, une demi-heure après l'ingestion de haricots verts, une douleur gastrique qui persistait deux heures et s'accompagnait d'une réaction hémoclasique.

Un autre malade de Ch. Richet fils était sensible au vinaigre, il lui suffisait d'en ingérer une goutte pour

présenter des réactions gastriques. Le malade avait une cuti-réaction positive au vinaigre.

L'une de nos malades présentait des brûlures et des régurgitations acides après l'ingestion des œufs et des poissons; ces accidents s'accompagnaient de phénomènes cutanés qui siégeaient à la face et disparaissaient immédiatement, ces accidents cutanés nous indiquaient déjà l'origine anaphylactique qui fut prouvée par la suite par le traitement.

ACCIDENTS HÉPATIQUES ET VÉSICULAIRES

Les crises hépatiques et vésiculaires ne doivent pas nous étonner chez des sensibilisés d'origine digestive si nous nous rappelons que des animaux anaphylactisés expérimentalement présentent des lésions hépatiques indiscutables. De même si, au cours du choc anaphylactique expérimental, on étudie les fonctions hépatiques, on y trouve des perturbations remarquables. Des faits cliniques viennent s'ajouter et corrober ces faits expérimentaux, c'est ainsi que M. Flandin a signalé un cas d'ictère anaphylactique.

Comme dans les accidents gastriques, les crises hépatiques et vésiculaires peuvent se présenter de manière variée. Elles surviennent environ une heure après l'absorption de certains aliments.

La crise peut revêtir l'aspect d'une poussée de congestion hépatique. Le foie se gonfle, devient douloureux et cet état peut s'accompagner d'un subictère passager, de nausées, de diarrhées, etc...

Quelquefois, c'est une crise douloureuse de la ré-

gion vésiculaire. Elle peut être suivie de diarrhée, nausées, urticaire, etc..., mais il n'y a pas de fièvre.

Ces crises peuvent se présenter chez des individus absolument sains, et s'observent en dehors de toute maladie patente de la vésicule. Si l'on examine le malade immédiatement après la crise, on ne constate aucune sensibilité vésiculaire, ce qui nous permet d'éliminer une poussée inflammatoire d'une telle intensité. De plus, l'intolérance est élective chez les sujets présentant ces crises et ils peuvent absorber sans aucun accident des aliments que les malades atteints de cholécystite supportent en général très mal.

ACCIDENTS INTESTINAUX

La diarrhée est certainement un des symptômes que l'on rencontre le plus fréquemment chez les individus ayant des troubles digestifs à type d'anaphylaxie. C'est une diarrhée prandiale et qu'on observe souvent associée aux vomissements et aux coliques; elle est d'origine biliaire et est liée à une excitation d'ordre toxique.

La réaction intestinale à origine anaphylactique peut prendre la forme d'une colite, d'une entérite, etc., et l'on comprend bien les difficultés qui peuvent se présenter pour le distinguer cliniquement de la colite banale quand elle ne s'accompagne pas d'autres réactions à type anaphylactique comme l'urticaire, etc.

ACCIDENTS DOULOUREUX ET HÉMORRAGIQUES

A côté des syndromes douloureux qui s'accompagnent de diarrhée, on peut observer des formes purement douloureuses, lesquelles peuvent affecter une allure dramatique ou bien l'aspect de crises douloureuses localisées. La localisation est variable et c'est ainsi que nous avons une localisation à l'appendice, au côlon, au sigmoïde, etc... On comprend aisément les erreurs de diagnostic qu'on peut commettre devant ces crises douloureuses localisées.

Une observation de M. Gutmann est, à cet égard, typique: une malade présentait des crises douloureuses, des ballonnements intenses avec vomissements; son état était tellement inquiétant qu'elle était transportée à l'hôpital chaque fois que la crise survenait. Elle a dû subir successivement et en vain l'ablation des ovaires, la résection d'adhérences, une cholécystectomie, une appendicectomie. Les phénomènes cessèrent seulement après l'absorption de peptone; plus tard, ils furent remplacés par du prurit laryngé, de l'œdème de Quinke, des crises d'asthme qui furent traités avec succès par l'auto-hémothérapie.

On a publié maintes observations sur les crises douloureuses à allure dramatique et d'origine anaphylactique.

L'observation de la petite malade de Lesné nous paraît des plus caractéristiques. C'est le cas d'une petite fille de huit ans, suralimentée, qui prenait un œuf frais à chaque déjeuner. Pendant longtemps, elle ne présente que de légers symptômes de dyspepsie, plus tard

les accidents se précisent. Elle présente chaque jour, pendant son déjeuner, des douleurs abdominales violentes, se roule à terre, vomit, elle pâlit, les extrémités se refroidissent. Ces accidents durent de quinze à trente minutes puis disparaissent. Finalement, on supprime les œufs et les accidents cessent. Plusieurs mois plus tard, on donne à l'enfant quelques cuillerées à café de crème. Immédiatement après l'ingestion de l'aliment, l'enfant se roule à terre en se plaignant de douleurs abdominales. Le ventre s'excave, la face devient livide, la dyspnée apparaît, la température baisse, les vomissements sont incessants, la diarrhée suit, le pouls baisse, il est imperceptible. La mort semble imminente, néanmoins l'enfant guérit.

L'« œdème angioneurotique » semble être à l'origine de ces accidents douloureux. Eyermann a fait remarquer aussi l'existence de spasmes du côlon au moment des crises et chez un malade de M. Valléry-Radot, on les aurait trouvés en pleine crise douloureuse.

L'anaphylaxie digestive peut, à titre exceptionnel, être la cause d'hémorragies. Par contre, l'anaphylaxie expérimentale provoque des lésions hémorragiques gastriques et intestinales. Monwering a produit chez le chien des hémorragies intestinales, surtout duodénales, ces hémorragies étant l'un des traits caractéristiques de l'anaphylaxie expérimentale chez le chien.

Il est possible que des hémorragies digestives pour lesquelles des examens habituels restent négatifs, reconnaissent une étiologie anaphylactique.

En clinique, tous ces troubles digestifs à type anaphylactique peuvent demeurer isolés, mais généralement ils s'associent, se superposent. D'habitude, ils se

mêlent et alternent avec d'autres manifestations anaphylactiques à localisations multiples et c'est cet ensemble de réactions qui nous permet dans la pratique de penser à l'origine anaphylactique.

En pratique, on peut distinguer trois formes dans les manifestations de l'anaphylaxie digestive :

La forme grave, à début souvent foudroyant, dramatique et pouvant être mortelle.

D'après les observations, ce sont principalement les œufs et le lait qui la provoquent quelques secondes ou quelques minutes après l'ingestion de ces substances : la rapidité avec laquelle se produit le phénomène est l'un des meilleurs signes de l'anaphylaxie ; Horwits a dit que pour un même malade, les accidents sont d'autant plus sérieux et durables que le début est plus immédiat.

Cette forme se caractérise par l'apparition subite d'un malaise général rapidement croissant. Immédiatement après, surviennent les symptômes digestifs qui constituent, avec l'urticaire, les signes essentiels. L'urticaire, très violente, à gros éléments, est très fréquente et elle donne au tableau sa véritable signification. Les symptômes digestifs les plus courants sont la diarrhée, les vomissements, précédés de nausées et les douleurs abdominales, véritables coliques d'une intensité extrême. La pâleur, l'asthénie, les sueurs, l'hypotension artérielle viennent s'ajouter à tous ces symptômes, donnant l'ensemble d'un véritable syndrome toxique.

Fort heureusement, cette forme est très rare, le plus souvent elle prend l'apparence d'une crise en quelque sorte progressive et débutant par de petits accidents

qui deviennent graves par leur accentuation et leur renouvellement fréquent.

La petite anaphylaxie accidentelle est caractérisée par des manifestations bénignes qui peuvent, en s'ajoutant les unes aux autres, constituer un syndrome, mais il arrive aussi qu'elles soient isolées, et l'on a alors une véritable anaphylaxie dissociée.

Cette petite anaphylaxie peut de plus se manifester par des troubles gastro-intestinaux, cutanés, migraineux, etc., et peut surgir à la suite d'ingestion d'œuf, de lait et même de viande.

L'anaphylaxie chronique, qui se traduit cliniquement par les symptômes dyspeptiques les plus variables, n'est que l'aboutissement d'une petite anaphylaxie dont les manifestations se succèdent.

Quelquefois, ce sont des vomissements qui se reproduisent de plus en plus fréquemment à mesure que la sensibilité augmente; ils apparaissent un quart d'heure ou une demi-heure après l'absorption d'un même aliment.

D'autres fois ce sont des diarrhées, symptômes qui, comme nous l'avons dit antérieurement, sont les plus fréquents.

Les régurgitations acides, la sensation de brûlure gastrique, la pesanteur au creux épigastrique se voient souvent et sont la cause d'erreurs de diagnostic.

Il y a une forme nerveuse avec des manifestations douloureuses de crampes abdominales que M. Loeper classe dans le groupe des coélialgies.

Les manifestations ne s'observent pas seulement à l'appareil digestif et l'on voit des migraines, des crises

d'asthme, de l'urticaire, des éruptions cutanées, tout un ensemble qui traduit le retentissement de l'anaphylaxie alimentaire sur l'état général et la formation d'une dyspepsie complexe provenant de l'association de tous ces phénomènes pathologiques.

En clinique, il y a une succession, une progression des symptômes; les uns sont d'apparition immédiate, c'est-à-dire aussitôt après l'ingestion de l'aliment nocif, d'autres sont d'apparition précoce, d'autres enfin sont tardifs s'ils apparaissent seulement quelque temps après l'ingestion.

Les premiers symptômes à venir sont la brûlure, le gonflement gastrique, la nausée et les vomissements, puis c'est la diarrhée, le prurit, les éternuements; enfin survient plus tard un malaise peu précis avec vertiges, anorexie, ballonnement abdominal, fatigue, hypotension et pour terminer c'est le déséquilibre du vague et les réactions nerveuses.

Pour M. Loeper, cette progression de symptômes correspond à ce qu'il appelle la « vague anaphylactique » ou anaphylaxie étagée; c'est une sensibilisation qui gagne par étapes les divers relais de la voie d'absorption alimentaire; c'est de cette façon que l'anaphylaxie digestive commence par une réaction locale gastrique, puis donne réaction intestinale, monte ensuite au foie, le fait déborder, envahit les humeurs et devient générale en atteignant les autres systèmes et organes: système nerveux, reins, peau, etc..

Donc, pour M. Loeper, l'anaphylaxie alimentaire comporte la notion d'un contact entre la muqueuse sensibilisée et l'aliment sensibilisant, puis la notion générale d'un déséquilibre humoral, ou autrement dit,

qu'il y a d'abord le phénomène d'Arthus, ensuite le phénomène de Von Pirquet et de Richet.

Le phénomène d'Arthus est bien une anaphylaxie locale. D'après M. Loeper, le même phénomène se produit dans la muqueuse digestive et voici ce qu'il nous dit à ce sujet :

« Le phénomène d'Arthus, réalisé par l'injection d'une minime quantité de substance déclanchante chez un individu sensibilisé, se développe brusquement au niveau même de la zone injectée sous un aspect pseudo-érysipélateux ou pseudo-gangréneux ; c'est bien là une caractéristique de l'anaphylaxie locale. Je crois bien pouvoir affirmer que la même chose se passe dans la muqueuse digestive quand, préalablement sensibilisée, elle se trouve en contact avec l'aliment sensibilisant. L'endoscopie, peut-être, pourrait nous en révéler l'existence. Mais elle n'a point encore été faite et les conditions d'apparition des réactions gastriques rendraient sa réalisation pratiquement impossible. Il est logique cependant de supposer qu'à une même cause, la muqueuse digestive réagit comme la peau, c'est-à-dire par des processus de congestion, de vasodilatation, de diapédèse et d'œdème. Un autre argument en faveur de cette identité réactionnelle est encore fourni par les résultats de la cuti-réaction ; avec elle on peut reconnaître lesquels des aliments suspects doivent être incriminés dans le déterminisme des troubles digestifs. Et si l'estomac, l'intestin réagissent comme la peau, ne peut-on admettre que le foie fait de même et que les mêmes processus élémentaires irritants aboutiront à une sécrétion biliaire exagérée ou anormale ?

« Le foie arrête les corps toxiques alimentaires, les protéines spécialement. C'est la fonction protéopexique de Widal; s'il manque à cette fonction, s'il se laisse franchir par les corps toxiques, alors apparaissent les manifestations générales de l'anaphylaxie, sous forme d'asthme, d'urticaire, de prurit, de strophulus chez l'enfant, ou même les accidents dramatiques de choc. Et les différents tests biologiques: hypotension artérielle, leucopénie, augmentation de la coagulabilité sanguine, viendront traduire ce trouble général. »

La notion d'anaphylaxie étagée a une très grande importance dans la pratique. On arrive d'après cette notion à opposer aux phénomènes pathologiques une thérapeutique dont le but est d'établir des lignes de défense étagées, on a en premier lieu une défense gastrique, puis une défense intestinale, une défense hépatique et enfin une défense générale représentée par la désensibilisation venant de la voie digestive et la voie cutanée (injection intradermique de lait, par exemple).

CHAPITRE II

PATHOGENIE ET DIAGNOSTIC

En étudiant l'anaphylaxie étagée, nous avons vu que les phénomènes cliniques de l'anaphylaxie alimentaire sont dus à une réaction locale produite par le contact de la substance nocive avec la muqueuse préalablement sensibilisée et au passage des hétéro-albumines dans le sang. Il faut donc admettre avec M. Loeper que dans la pathogénie des troubles digestifs à type anaphylactique, il existe le phénomène d'Arthus qui est une sensibilisation locale.

Nous avons déjà parlé, dans un autre chapitre, des nombreuses expériences que l'on a faites sur l'animal afin de démontrer l'existence de cette sensibilité locale. L'expérience de Dale est concluante sur ce point. C'est seulement plus tard que Kendall et Bishop ont démontré d'une manière indiscutable la présence des anticorps dans la muqueuse intestinale du lapin sensibilisé, c'est-à-dire que dans la pathogénie intervient un conflit antigène-anticorps au niveau de l'intestin. On peut conclure alors que le conflit antigène-anticorps peut s'effectuer aussi bien à l'endroit même où la protéine entre en contact avec la muqueuse digestive que dans

les humeurs, après la pénétration des hétéro-albumines dans la circulation générale.

De plus, M. Loeper montre les rapports existant entre la leucopédèse gastrique et l'anaphylaxie alimentaire. Les sujets anaphylactisés ne présentent pas à la suite de l'ingestion d'un aliment nocif la leucocytose intragastrique habituelle, mais si, avant l'ingestion de cet aliment nocif on donne aux sujets de la peptone ou même du sucre, la leucocytose apparaît et les accidents anaphylactiques ne se manifestent pas. Le même phénomène se produit après ingestion d'atropine, mais il se produit le cas contraire après l'ingestion d'ésérine, c'est-à-dire qu'il y a suppression de la leucopédèse et exagération des accidents anaphylactiques.

La pathogénie des phénomènes d'ordre général est en relation avec le passage dans la circulation générale des albumines insuffisamment désintégrées.

Nous avons déjà dit que pour M. Tzanck, ces substances pénètrent par « effraction ». La présence de points faibles au niveau des diverses barrières qui arrêtent normalement les aliments et les transforment est donc absolument nécessaire. D'autre part, quand une protéine a subi les transformations habituelles, le conflit antigène-anticorps n'est pas possible, cette transformation n'a pas lieu quand il y a une insuffisance d'action des ferments digestifs ou une insuffisance hépatique.

Insuffisance d'action des ferments digestifs. — Les expériences de Lesné et Dreyfus ont apporté dans la pathogénie de l'anaphylaxie alimentaire, une grande lumière. Après une série de recherches ils sont arrivés aux conclusions suivantes :

1° Que l'injection de l'albumine d'œuf soit dans l'estomac, soit dans l'intestin grêle ne donne pas lieu à l'anaphylaxie contrairement à ce qui se passe quand l'introduction a lieu dans le gros intestin;

2° Que l'absence d'anaphylaxie après injection dans les segments supérieurs du tube digestif est due aux ferments qui agissent sur les albumines.

Ainsi, plus les sucs digestifs sont puissants, moins l'albumine est anaphylactisante, car les sucs digestifs lui permettent d'être entièrement désagrégée.

Guy Laroche, Richet et Saint-Girons ont parlé du déficit de l'acide chlorhydrique comme cause adjuvante de l'anaphylaxie par voie digestive. L'achlorhydrie a été observée depuis, dans grand nombre d'observations présentant des phénomènes cliniques à allure anaphylactique. L'achlorhydrie peut agir par plusieurs mécanismes : elle permet l'évacuation dans l'intestin d'un chyme mal digéré, ensuite elle gêne les sécrétions duodénales et pancréatiques qui ont besoin pour se produire d'un milieu acide.

Dreyfus et Lesné ont constaté que le choc anaphylactique à cause alimentaire était souvent lié à l'insuffisance pancréatique. Le suc pancréatique, comme le suc gastrique, transformerait les hétéro-albumines en albumines homogènes et s'opposerait de la sorte au choc anaphylactique.

Comme nous avons dit plus haut, la présence de points faibles au niveau de l'intestin est aussi une cause de pénétration des hétéro-albumines dans le sang; il s'agirait d'une muqueuse malade qui se défend mal et qui laisserait passer les substances qu'une muqueuse saine arrêterait.

D'habitude, on trouve dans les antécédents du malade l'existence de troubles gastro-intestinaux aigus, troubles qui laissent la muqueuse irritée ou enflammée. Ainsi, dans l'histoire pathologique de plusieurs de nos malades, on trouvait un processus intestinal aigu, qui entraîna des phénomènes anaphylactiques quelque temps plus tard.

L'observation recueillie dans le service de M. Pasteur Valléry-Radot par Grognot est très démonstrative:

M^{lle} N..., 15 ans et demi, depuis trois mois souffre d'un œdème de la face survenant irrégulièrement toutes les semaines ou tous les quinze jours. Cet œdème débute le matin sans cause apparente, atteint les lèvres, surtout la supérieure, ou les pommettes, les paupières, il ne s'accompagne pas de prurit et il dure quelques heures.

L'année précédente, elle avait eu une grande crise d'urticaire à la suite de l'ingestion d'un repas comprenant poisson, porc et moutarde.

Mise à la peptalmine (une heure avant le repas), elle n'a plus d'œdème ni d'urticaire.

Si on supprime la peptalmine, la moutarde lui donne chaque fois de l'urticaire.

On fait alors les expériences suivantes:

A trois reprises on lui fait prendre, après l'absorption de peptalmine (une heure avant le repas) une demi-cuillerée de moutarde dans son repas. Aucun trouble, alors que sans peptalmine, elle a une éruption d'urticaire au bout de deux heures.

A trois reprises, on lui fait ingérer une quantité très petite de moutarde avant le repas contenant de la moutarde. Elle fait une crise d'œdème comme d'habitude.

Ainsi la peptalmine empêche la crise de se produire, la skeptophylaxie spécifique n'empêche rien; ce n'est donc

pas la moutarde qui déclanche la crise, mais les albumines banales quand la muqueuse est préparée par un irritant.

D'ailleurs, la cutiréaction à la moutarde est négative.

Dans la suite, de très bons résultats sont obtenus par l'abstention de tout irritant.

Le foie se trouve sur le trajet des albumines étrangères qui ont pu traverser la barrière intestinale, si son fonctionnement est parfait, il les empêchera de passer dans le sang. C'est ce que Widal et Abraham ont appelé « la fonction protéopexique du foie », et c'est sur elle qu'ils ont basé leur épreuve de l'« hémoclasie digestive » destinée à apprécier l'insuffisance hépatique.

Le rôle du foie est triple :

1° Il participe par sa fonction de glande à sécrétion interne au mécanisme humoral qui aboutit à l'état anaphylactique ;

2° Par sa fonction protéopexique, il est la barrière ultime contre le passage des albumines non désintégréées dans la circulation générale ;

3° Enfin, par sa fonction biliaire, lorsqu'il y a insuffisance de cette fonction, il peut être une cause importante d'anaphylaxie digestive, puisqu'il modifie le fonctionnement pancréatique utile à la désintégration de la molécule albuminoïde.

DIAGNOSTIC

La nature anaphylactique des troubles gastro-intestinaux est parfois très difficile à établir. En effet, on pense rarement à cette étiologie et c'est seulement

quand ces troubles sont accompagnés d'autres manifestations anaphylactiques fréquentes que l'on s'efforce de confirmer ou d'éliminer l'hypothèse de l'hypermotilité.

On établit le diagnostic sur les constatations suivantes :

1° Sur la notion étiologique : tout sujet qui ne présente des troubles digestifs que pour certains aliments est suspect ; le malade peut s'apercevoir qu'il ne digère pas un aliment précis. Le diagnostic devient difficile quand les aliments nocifs sont absorbés à chaque repas (lait, farine).

2° Sur des troubles digestifs qui surviennent en même temps que d'autres phénomènes manifestement dus à une hypersensibilité. Ce sont des crises d'urticaire, de migraine, de l'œdème de Quincke, ou plus rarement des crises d'asthme ou de rhinite spasmodique.

3° Le diagnostic est presque certain si l'on peut reproduire les troubles digestifs dont se plaint le malade en faisant une injection de la substance incriminée.

4° Parce que les troubles digestifs sont parfois accompagnés de la réaction hémoclasique et surtout de leucopénie, mais cette réaction peut se présenter dans des chocs d'une autre nature.

5° Sur l'épreuve du régime.

6° Sur les épreuves cutanées qui donnent souvent, mais non toujours des résultats positifs.

L'épreuve du régime, surtout employée en Amérique, est principalement faite pour les malades dont on ne parvient pas à préciser la sensibilité et dont toutes

les cutiréactions sont restées négatives. En théorie, elle est parfaite, mais malheureusement, dans la pratique, ses défauts sont nombreux.

Son principe est le suivant: si l'on supprime un aliment déterminé, les troubles disparaissent; si on le ré-introduit dans le régime les troubles réapparaissent. Ce principe, en pratique, n'est pas absolu, et c'est ainsi qu'après la suppression totale d'un aliment nocif la disparition des symptômes cliniques n'est pas complète. il y a seulement une amélioration; aussi s'il y a une polysensibilité, le résultat peut être négatif.

L'épreuve du régime peut être réalisée de deux manières:

1° Si le malade est fort, on institue une cure de jeûne complet à l'eau sucrée pendant quarante-huit heures. Si les troubles disparaissent, ils doivent être attribués à une hypersensibilité d'origine digestive. On établit à nouveau l'alimentation normale en donnant des aliments simples. On ne donne un aliment que lorsque l'aliment précédent ingéré seul pendant quarante-huit heures n'a donné aucun trouble.

On arrive ainsi à savoir quel est l'aliment nocif.

2° Si le malade est fatigué ou amaigri, on lui laisse un régime suffisamment abondant, mais contenant seulement quelques aliments simples qu'on changera tous les deux jours.

Comme nous pouvons voir, c'est une épreuve longue et difficile à faire accepter au malade.

L'épreuve cutanée consiste à mettre en présence antigène et anticorps au niveau du revêtement cutané.

Deux méthodes sont en usage : la cuti-réaction et l'intradermo-réaction.

La cuti-réaction consiste à tracer sur la peau du sujet une ou plusieurs scarifications et à appliquer sur chacune d'elles un des antigènes suspects. La réaction est positive lorsque l'un des antigènes essayés donne une véritable papule d'urticaire.

L'intradermo-réaction consiste à introduire à travers l'épiderme, en plein derme, avec une aiguille spéciale, une ou deux gouttes d'antigène en solution. La réaction est positive lorsqu'il se produit une papule urticarienne.

Chaque méthode a ses défenseurs. Les défenseurs de l'intradermo-réaction prétendent qu'elle est beaucoup plus sensible que la cuti-réaction. Cette sensibilité serait due à ce qu'elle introduit dans l'organisme une plus grande quantité d'antigène. Or, au dire de certains, elle est beaucoup plus dangereuse que la cuti-réaction car, en introduisant dans l'organisme une plus grande quantité d'antigène, elle est susceptible de déclencher des accidents généraux pouvant devenir impressionnants.

En pratique, l'épreuve cutanée est loin d'être constante et les renseignements qu'elle apporte ne sont pas toujours pathognomoniques. Elle n'est pas strictement spécifique, elle réagit à plusieurs aliments quand elle devrait être seulement positive à un ou deux ; en plus, la réaction est inconstante, elle manque dans des cas où la clinique la faisait justement prévoir, elle existe au contraire dans des cas où l'interrogatoire le plus serré ne permettait point de la prévoir.

CHAPITRE IV

TRAITEMENT PAR LES INJECTIONS INTRADERMIQUES DE LAIT

Les différents procédés thérapeutiques employés pour traiter les hypersensibilités d'origine digestive diffèrent peu de ceux utilisés dans les autres hypersensibilités. Chez les hypersensibles alimentaires, on emploie diverses méthodes ayant pour but de faire tolérer à l'organisme l'antigène en cause, c'est-à-dire de faire perdre à cet organisme son état d'hypersensibilité, en un mot de le désensibiliser. Le nombre des méthodes de désensibilisation proposées montrent que l'efficacité de beaucoup d'entre elles est relative et la cause en est probablement dans l'impossibilité où nous sommes de prévoir quel sera le traitement qui donnera les meilleurs résultats dans un cas donné.

Les injections intradermiques de lait, préconisées par M. Loeper, sont un moyen de désensibilisation employé avec un grand succès dans le traitement des dyspepsies de densibilisation. Les résultats obtenus par cette méthode chez des malades atteints de maladies chroniques ont été si efficaces qu'elle prend actuelle-

ment une place prépondérante parmi les nombreux moyens de désensibilisation dont nous disposons.

De plus, elle bénéficie de l'avantage d'être un traitement simple et absolument inoffensif, elle ne fait courir aucun risque au malade car les violentes réactions observées quand le lait est injecté dans l'hypoderme sont supprimées par l'injection intradermique.

En général, la sensibilisation alimentaire commence par être unique, c'est-à-dire que l'organisme est sensible à une substance seule. Pendant un certain temps, la sensibilité est limitée à cette substance et le malade qui s'observe un peu reconnaît facilement l'aliment nocif. Plus tard, cette sensibilité cesse d'être élective, elle ne se limite plus à une substance et d'autres aliments peuvent déclencher les mêmes troubles. D'abord ce sont des substances d'un même groupe qui peuvent chacune réveiller la sensibilité, et nous avons ainsi des sensibilisations de groupes, puis des substances de groupe différent, qui deviennent aussi capables de déclencher la crise. C'est ainsi que l'on a cité des sensibilités à l'œuf qui se sont étendues aux lentilles, ensuite aux pommes de terre, aux haricots, etc... Donc, il semble bien que des absorptions répétées entraînent une cosensibilisation ou plutôt une *plurisensibilisation*.

A cette *plurisensibilisation*, nous ne pouvons pas opposer un traitement monophylactique, mais seulement une désensibilisation complexe, c'est-à-dire une *pluridésensibilisation*.

Le seul désensibilisant global employé actuellement est la peptone polyvalente, comprenant de la peptone de viande, de la peptone de poisson, des extraits d'œufs et des extraits de lait. On peut cependant lui reprocher

de n'être qu'un produit transformé pouvant agir contre les protéines, mais non pas contre les autres aliments. En effet, nous avons déjà vu que les causes alimentaires sont complexes, qu'à côté des albumines, on trouve les graisses, le beurre, l'amidon, le sucre, substances qui ont aussi un pouvoir antigénique. La parcelle protéique qui est liée à ces substances a été incriminée comme la seule cause de sensibilisation, mais ainsi que le dit M. Loeper, il faut que le lipide et le glucide orientent la réaction et lui donnent sa spécificité.

Nous voyons donc que cette sensibilisation complexe ne peut être traitée que par l'injection d'un produit total et ce produit capable de donner une pluridésensibilisation, c'est le *lait*. En effet, ce dernier renferme au moins deux albumines sensibilisantes, la lactalbumine et la caséine et probablement une troisième, la lactoglobuline, il contient de plus du sucre et du beurre.

Le lait n'est pas une médication spécifique. En l'introduisant à titre d'épreuve, dans le derme, on trouve une réaction trop fréquemment positive pour qu'elle ait une grande valeur: la proportion étant de 90 fois sur 100 avec une goutte de lait pur. Le degré de réaction n'est extrêmement accusé que dans 50 pour 100 des cas et nous savons que l'intensité de la réaction importe plus que la fréquence. L'injection intradermique de peptone est positive dans 65 pour 100 des cas, celle d'amidon dans 30 et celle d'huile dans 5 pour 100 des cas seulement. Ce résultat nous prouve bien l'existence d'une plurisensibilisation.

En partant du principe qu'il existait une anaphylaxie locale, on a voulu introduire directement le lait

dans le tube digestif pour réaliser une désensibilisation limitée. A cet égard, différentes méthodes ont été alors essayées. C'est ainsi que M. Besredka introduit le lait en lavements additionnés de glycérine et que d'autres l'introduisent par voie buccale, à jeun, à doses réfractées, etc...

Après avoir essayé d'introduire le lait directement dans la muqueuse rectale, M. Loeper a définitivement adopté la méthode de l'introduction du lait par la peau. En effet, l'anaphylaxie digestive est souvent plus générale que locale et de ce fait elle peut être traitée par des désensibilisations moins limitées. C'est par cette dernière méthode de M. Loeper, et en suivant la technique indiquée par lui, que nous avons traité les malades dont nous donnons ici les observations :

OBSERVATION I

M. S..., 31 ans, souffrait de diarrhées et de vomissements depuis deux ans.

D'habitude les troubles se présentaient le matin brusquement sous forme de crises assez violentes. La crise débutait par des coliques intenses suivies de vomissements bilieux et d'une diarrhée abondante. Le malade avait remarqué que les troubles se déclanchaient seulement au lendemain d'une ingestion de bière. Plus tard, les mêmes phénomènes se présentent après l'ingestion d'orangeade, citronnade ou d'eau-de-vie.

Pendant quatre mois, il suivit une diététique sévère qui lui fit grand bien, et c'est à ce moment qu'il s'aperçut que la boisson était à l'origine des troubles dont il souffrait.

A l'examen général, on ne trouve rien d'anormal.

On commença alors le traitement par les injections de lait; à la sixième piqûre les troubles ont complètement disparu et le malade peut boire aujourd'hui de la bière sans voir survenir aucun des troubles précédents.

Les injections n'ont donné aucune réaction notable, si ce n'est une légère rougeur et un engourdissement de l'avant-bras et de la main aux deux premières injections.

OBSERVATION II

M^{me} P..., 38 ans, est une malade qui se plaint de brûlures et de pesanteurs gastriques depuis quelques années.

Il y a deux ans, elle présenta une entérite aiguë avec diarrhée sanguinolente. On apprend par l'interrogatoire que les troubles dyspeptiques se sont accentués après cette crise d'entérite.

On peut voir de l'urticaire, du prurit aux joues et au menton immédiatement après l'ingestion de poisson et des œufs; des petites crises d'asthme existent depuis l'âge de 23 ans.

Les cutiréactions pratiquées furent positives (poissons, œufs).

Après une série de 12 piqûres faites à raison d'une tous les deux jours, on constata la disparition des troubles dyspeptiques et de l'urticaire.

Aucun accident ne fut produit par les piqûres.

OBSERVATION III

M^{me} B..., 40 ans. Intolérance à la viande et aux œufs.

Pesanteur gastrique, douleurs à l'hypocondre droit, vertiges et prurigo immédiatement après l'ingestion des aliments nocifs. De plus, rougeur et bouffissure des joues vingt

minutes après l'ingestion de vin. En quelques heures, disparition de ces phénomènes.

En dehors des crises, l'état général de la malade n'est pas très bon; elle présente une asthénie et un amaigrissement marqué et se plaint aussi de palpitations.

On trouve dans ses antécédents un processus intestinal aigu qui s'est produit il y a huit ans.

Cutiréactions négatives.

Grande amélioration avec les injections de lait, l'état général de la malade est actuellement satisfaisant; mais les émotions, les contrariétés font apparaître les crises après l'ingestion des aliments nocifs.

OBSERVATION IV

M. V..., 60 ans. — Le malade vient consulter pour des troubles digestifs variés.

Très souvent, le matin, le malade est pris de vertiges, de nausées, de vomissements bilieux et de diarrhées. L'ingestion de sulfate de soude fait disparaître les troubles excepté les vertiges qui persistent durant la journée entière.

De plus, il y a un prurit intense qui se présente avant les troubles et indique au malade leur apparition prochaine.

Le malade a, comme seul antécédent pathologique, une entérite qui s'est déclarée il y a quinze ans. Actuellement, il présente une plaque de psoriasis au dos.

On a fait au malade une série de piqûres de lait et l'on a pu constater une amélioration remarquable.

Les premières piqûres n'ont donné aucun phénomène local ni général, mais lors de la dixième et onzième piqûre, le malade constata une légère réaction fébrile (38°) accompagnée de diarrhées.

OBSERVATION V

M^{lle} S..., 19 ans. — Depuis quelques mois, la malade se plaint d'une pesanteur et d'une sensation de barre épigastrique. Il y a deux mois environ, et successivement à deux reprises, la malade est saisie brusquement à table de crampes gastriques accompagnées de vomissements.

Vers l'âge de 18 mois, elle a eu une crise d'entérite muco-membraneuse. Après cette crise, il y eut une intolérance au lait qui dura jusqu'à l'âge de huit ans. Aujourd'hui, après l'ingestion de lait, la malade présente de l'eczéma aux plis articulaires du coude et du genou. Le même phénomène se produit après l'ingestion d'une charcuterie quelconque. Depuis l'âge de dix ans, elle a commencé à souffrir de crises d'asthme. Les crises sont très espacées.

La soudaineté des phénomènes et l'ensemble des accidents à nature hypersensible nous ont fait penser à une origine probable anaphylactique. Les résultats du traitement ont confirmé cette hypothèse; en effet, les phénomènes ont complètement disparu après le traitement.

OBSERVATION VI

M^{me} M..., 27 ans. — Intolérance presque complète à tout aliment.

Vomissements après les repas, vertiges, céphalées et grand amaigrissement. Guérison après deux séries de douze piqûres chacune.

Cette malade a présenté une réaction locale assez forte à la cinquième et sixième piqûre.

OBSERVATION VII

M. A... Se plaignait d'œdèmes faciaux avec fièvre. Ces œdèmes présentaient bien l'allure de l'œdème de Quincke avec sa présentation brusque et sa disparition rapide.

La fièvre s'est accentuée avec les premières piqûres de lait et on dut interrompre le traitement. Après un second essai on a pu guérir le malade complètement avec deux séries de piqûres.

Pour terminer, nous voulons mentionner trois autres observations. La première est celle d'un jeune médecin américain. Pendant très longtemps, il avait souffert de diarrhées et de vomissements en apparence d'origine biliaire.

Il y a un an, il se fit faire une série de piqûres de lait, depuis il n'a présenté aucun trouble et se considère à présent comme complètement guéri.

Les deux autres observations sont celles de deux malades qui présentaient des vomissements et des migraines et dont le traitement n'a pu donner aucun résultat satisfaisant.

Ce résultat négatif pour ces deux malades a sûrement été dû à l'absence de toute hypersensibilité. En effet, comme le dit M. Pasteur Vallery-Radot, c'est souvent le résultat thérapeutique plus que la réaction d'épreuve qui confirme l'origine anaphylactique.

Nous voyons là un ensemble d'observations dont les résultats témoignent de l'efficacité du traitement.

M. Loeper, dans vingt-cinq cas de troubles divers, a obtenu le résultat suivant: 13 guérisons, 8 améliorations et 4 cas négatifs.

Nous tenons aussi à souligner l'inoffensivité du traitement. Chez nos malades, il n'y eut aucun accident. C'est seulement dans la troisième et sixième observation que l'on a observé une légère réaction locale douloureuse et une élévation de température qui n'a pas dépassé 38°.

Cependant, on peut observer quelquefois une forte réaction d'aspect érythémateux, œdémateux ou pseudo-érysipélateux. D'après M. Loeper, l'œdème peut ne point se limiter au bras et apparaître en un autre point du corps, comme il est arrivé chez l'un de ses malades atteints de troubles digestifs, de subictère et de maladie de Quincke, celui-ci fit un pseudo-érysipèle facial après la première piqûre.

Il faut se garder de faire l'injection de lait dans l'hypoderme, les réactions qui se produisent alors étant alarmantes et ennuyeuses. Il est même fort possible que les légères réactions rencontrées dans quelques cas de piqûres intradermiques soient dues à une faute de technique. On sait que l'aiguille est dans le derme quand, à mesure que l'on pousse celle-ci, il se forme une papule blanchâtre d'aspect peau d'orange.

Le lait peut être employé pur ou dilué à 1/10; et il doit être préalablement stérilisé; il est possible de le faire simplement bouillir pendant quatre ou cinq minutes et de le conserver ensuite dans des ampoules de quelques millimètres cubes.

On peut commencer par des doses faibles, soit une à deux gouttes, ce qui correspond à un millimètre cube environ. Puis on augmente successivement la dose et on arrive ainsi à plusieurs gouttes. La série des piqûres à faire est de 12, à raison d'une tous les deux jours; elle peut, au besoin, être renouvelée à deux mois d'intervalle.

On a déjà vu le rôle pathogénique des insuffisances hépatiques et intestinales dans l'anaphylaxie alimentaire. Nous devons donc, et malgré les bons résultats obtenus avec les injections de lait, essayer, par différents moyens de transformer l'état de ces organes.

Différents procédés diététiques ou thérapeutiques peuvent modifier l'état de la sécrétion gastrique, en empêchant la sensibilisation locale et les conséquences pathologiques qu'elle comporte. De même, les pansements intestinaux sont très efficaces pour prévenir l'organisme des absorptions de produits non suffisamment élaborés. L'extrait pancréatique sera utilement prescrit en vue de parfaire la digestion et d'assurer la transformation des protéines. Mais c'est surtout au foie que l'on doit s'adresser en stimulant son fonctionnement; ici, l'administration de sucre rend un grand service; le sucre, d'après M. Loeper, est un « véritable médicament qui, en matière d'anaphylaxie digestive, se montre doublement précieux par son action de défense gastrique et de stimulation hépatique ».

CONCLUSIONS

I. — Un grand nombre de troubles gastro-intestinaux à symptomatologie complexe ne sont que des dyspepsies de sensibilisation à certaines substances alimentaires.

II. — Ces dyspepsies de sensibilisation, qui participent d'abord du phénomène d'Arthus, ensuite de l'anaphylaxie générale, représentent des anaphylaxies étagées.

III. — Elles bénéficient d'un traitement parentéral qui doit être fait avec un produit complet, car la sensibilisation est complexe.

IV. — Ce produit est le *lait*, car il contient plusieurs albumines sensibilisantes et de plus du sucre et du beurre.

V. — L'injection doit être *intradermique* pour éviter les accidents des piqûres hypodermiques.

VI. — On doit faire douze piqûres, une tous les deux jours et, si besoin est, une autre série, deux mois plus tard.

VII. — Nécessité d'injecter des doses qui ne dépassent pas quelques gouttes.

Vu : *Le Doyen,*

G. ROUSSY

Vu : *Le Président de Thèse,*

M. LOEPER

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

- BÉNASSY. — Considérations générales sur les hypersensibilités d'origine digestive chez l'adulte (*Thèse Paris* 1930).
- BESREDKA. — Anaphylaxie (*Traité de physiologie de Roger*).
- BESREDKA. — Anaphylaxie locale (*Données nouvelles sur le sang*, par Gilbert et Weinberg, vol. II).
- DUFOUT. — Traitement de certains troubles digestifs et nerveux du nourrisson par les injections sous-cutanées de lait (*L'Hôpital*, novembre 1919).
- EYERMANN. — Démonstrations radiologiques des réactions du côlon à l'allergie alimentaire (*Med. Assoc., Missouri Estate*, 1927).
- GUTMANN (R.-A.). — Des troubles digestifs par sensibilisation (*Les syndromes douloureux de la région épigastrique*, vol. II).
- HANTANIS. — Anaphylaxie à manifestations cliniques rares (*Presse médicale*, 21 janvier 1933).
- HOULBERT. — L'intolérance alimentaire chez les enfants et l'insuffisance hépatique (*Nutrition*, t. I, n° 2, 1931).
- LANGERON (L.). — Données expérimentales sur les hypersensibilités d'origine digestive (*Nutrition*, t. I, n° 2, 1931).
- LANGERON (L.). — Compréhension et délimitation de l'anaphylaxie clinique (*Le Journal Médical français*, mai 1930).

LAROCHE, RICHET, SAINT-GIRONS. — L'anaphylaxie alimentaire.

LESNÉ et DREYFUS. — L'anaphylaxie alimentaire (*Journal Médical français*, 1913).

LOEPER (M.). — Les injections intradermiques dans le traitement de quelques dyspepsies alimentaires (*Presse méd.*, 12 octobre 1932).

LOEPER (M.). — Les anaphylaxies digestives étagées (*Thérapeutique méd.*, t. I, Tube digestif).

MARFAN et TURQUÉTY. — Les injections sous-cutanées de lait (*Paris Méd.*, 7 novembre 1925).

NATHAN. — Anaphylaxie alimentaire à forme dyspnéique. Insuffisance digestive rénale et endocrinienne (*Presse méd.*, 6 avril 1929).

RICHET fils. — Les régimes d'élimination dans l'anaphylaxie alimentaire (*Paris méd.*, 22 juin 1929).

RAHIER. — La sécrétion gastrique dans l'urticaire (*Presse méd.*, 23 avril 1932).

RICHET fils. — Entérites anaphylactiques (*Progrès médical*, 6 février 1926).

TZANCK (A.). — De l'intolérance à l'anaphylaxie (*Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, février 1930).

TZANCK (A.). — Intolérance digestive et anaphylaxie alimentaire (*Nutrition*, tome I, n° 2, 1931).

TZANCK (A.). — Immunité, intolérance, biophylaxie.

VALLERY-RADÔT et BÉNASSY. — Les hypersensibilités d'origine digestive.

VAUGHAN. — L'allergie alimentaire en spécialité et en médecine générale (*South Med. Journ.*, 1930).

